Ueber

einige Derivate des Pyridins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

bei der

hohen philosophischen Fakultät

der königlichen Ludwigs-Maximilians-Universität München

eingereicht von

Rudolf Geigy

aus Basel.

MÜNCHEN

Akademische Buchdruckerei von F. Straub

1885.

Ueber

einige Derivate des Pyridins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

bei der

hohen philosophischen Fakultät

der königlichen Ludwigs-Maximilians-Universität München

eingereicht von

Rudolf Geigy

aus Basel.

MÜNCHEN

Akademische Buchdruckerei von F. Straub

1885.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Privatdocent Dr. Wilhelm Koenigs, unter dessen liebenswürdiger Leitung vorliegende Arbeit entstand, für seinen mir so reichlich ertheilten Rath und Beistand, sowie meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Adolf Baeyer, für das rege Interesse, mit dem er den Verlauf der Arbeit verfolgte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Einleitung.

Die zahlreichen Untersuchungen, welche sich in den letzten Jahren mit der Erforschung der Natur der Pflanzenbasen oder Alkaloide beschäftigten, haben bekanntlich zu dem bemerkenswerthen Resultat geführt, dass die Mehrzahl derselben als Derivate des Pyridins $C_5 H_5 N$ aufzufassen sind. So hat man aus den Chinabasen (dem Chinin, Cinchonin etc.), dem Strychnin und Brucin, dem Morphin, Codein und Narcotin, dem Atropin, Coniin, Nicotin, Piperin, und Berberin durch Behandlung mit oxydirenden Agentien, mit Brom, mit schmelzenden Alkalien etc. Derivate des Pyridins (Pyridincarbonsäuren, gebromtes Pyridin, Pyridin und Homologe desselben oder des Chinolins) erhalten.

Das Pyridin, welches zuerst (1851) im Steinkohlen- und Knochentheer aufgefunden wurde und welches früher kein hervorragendes Interesse beanspruchte, erscheint demnach jetzt als Muttersubstanz, einer grossen und wichtigen Klasse von Substanzen und es ist daher wünschenswerth, dass vor allem die einfachen Substitutionsderivate des Pyridins eingehender untersucht werden. Und aus diesem Gesichtspunkte wurde auch die vorliegende Arbeit ausgeführt.

Schon Anderson, der Entdecker des Pyridins, beobachtete, dass das Pyridin und seine Homologen dem

Einfluss oxydirender und substituirender Agentien einen ausserordentlichen Widerstand entgegenstellen, und er benutzte diese Eigenthümlichkeit zur Reinigung derselben von den Basen der Anilin-Reihe, mit welchen die erstern isomer sind und mit denen sie im Theer zusammen vorkommen.

Man kann Pyridin stundenlang mit rauchender Salpetersäure kochen, ohne dass eine nennenswerthe Einwirkung erfolgt. Concentrirte Schwefelsäure wirkt nach O. Fischer[1]) erst bei andauerndem Kochen ein unter Bildung einer Monosulfosäure, aus welcher ein Cyanpyridin und eine Pyridinmonocarbonsäure, die sogenannte Nikotinsäure, ferner ein Dibrompyridin und in neuester Zeit auch ein Oxypyridin gewonnen wurden. Brom führt das Pyridin erst bei 200° in Mono- und Dibrompyridin über (Hofmann[2]). Berücksichtigt man noch die Bildung von Homologen des Pyridins durch Erhitzen der Jodalkylverbindungen desselben auf hohe Temperatur (Ladenburg[3]) und die Entstehung von Dipyridyl $C_{10} H_8 N_2$ (Anderson, Weidel) aus dem Pyridin durch Na, so ist damit die Aufzählung derjenigen Substitutionsderivate, welche direct aus dem Pyridin entstehen, erschöpft.

Eine grosse Anzahl von Substitutionsprodukten, namentlich Carbonsäuren des Pyridins hat man, wie schon oben angedeutet, aus den Pflanzenbasen gewonnen, ferner aus den Homlogen des Pyridins, dem Chinolin etc. Auch aus der um ein Kohlenstoffatom ärmeren Base, dem Pyrrol $C_4 H_5 N$, bilden sich, wie Ciamician und Dennstedt gezeigt haben, bei geeigneter Behandlung — Einwirkung

1) Berl. Ber. XV, 62.
2) Berl. Ber. XII, 988.
3) Berl. Ber. 1883, 2059 etc.

von Chloro- und Bromoform auf die Kaliumverbindung — Pyridinderivate.

Unter den mannigfaltigen möglichen Substitutionsprodukten des Pyridins beanspruchen die Oxyderivate, welche durch Ersetzung von Wasserstoff des Pyridins durch Hydroxyl entstehen, ein besonderes Interesse. Die Erforschung ihrer Eigenschaften und ihres Verhaltens scheint vorzüglich geeignet zur Prüfung der Frage, wie weit die Analogie zwischen Pyridin- und Benzolderivaten zutreffend ist. Verhalten sich die Oxyderivate des Pyridins in chemischer Beziehung ähnlich wie die des Benzols, also ähnlich wie die Phenole, so liegt die Aufforderung nahe, dieselben auch auf ihre physiologischen Eigenschaften zu prüfen. Von Substanzen, die in ähnlicher Beziehung zum Pyridin, der Muttersubstanz der Alkaloide, stehen, wie die Carbolsäure, das Resorcin, das Thymol oder die Salicylsäure zum Benzol, darf man gewiss energische und vielleicht heilkräftige Wirkungen auf den Organismus erwarten. Und da die Ansicht, dass die Alkaloide als hydrirte Pyridinderivate aufzufassen sind, durch die experimentellen Untersuchungen der letzten Jahre immer mehr Boden gewonnen hat, so wäre namentlich die Darstellung und Untersuchung hydrirter Oxypyridinderivate von Interesse.

In der That kennen wir in dem Alkaloid Atropin ein wichtiges Arzneimittel; dasselbe ist höchst wahrscheinlich ein Derivat eines hydrirten Oxypyridins, welches am Stickstoff methylirt ist. Und eine durchaus ähnliche Wirkung übt eine von E. Fischer[1]) künstlich dargestellte Base aus, welche aus dem Triacetonalkamin, einem hydrirten Oxypyridinderivat, gewonnen wird.

Es hat denn auch nicht an Versuchen gefehlt, hydro-

1) Berl. Ber. 1883, 1604.

xylirte Substitutionsprodukte des Pyridins darzustellen. Ausser dem oben erwähnten Triacetonalkamin, das durch Einwirkung von Ammoniak auf Aceton und nachherige Reduction entsteht und welches E. Fischer als ein tetramethylirtes Oxypiperidin anspricht, war zu Anfang der vorliegenden Arbeit noch ein Dibromoxypyridin bekannt, welches Hofmann[1]) durch Erhitzen von salzsaurem Piperidin mit Wasser und Brom auf 200—220° erhalten hatte. Bekannt waren ferner verschiedene Derivate des Chinolins, in welchen Wasserstoff des Pyridinkerns durch Hydroxyl ersetzt ist und welche sich ähnlich verhalten wie Phenole oder Amidophenole z. B. das Carbostyril, das Kynurin, das Oxychinaldin (von Knorr). Es lag nahe zu versuchen, ob man durch Oxydation derartiger Derivate nicht zu Oxypyridinderivaten gelangen könnte, in ähnlicher Weise wie das Chinolin selbst sich zu Pyridindicarbonsäure (Chinolinsäure) oxydiren lässt. In dieser Erwartung hatten Friedländer und Ostermaier[2]) das Carbostyril der gemässigten Oxydation mit Kaliumpermanganat unterworfen. Indessen statt der erwarteten Oxypyridindicarbonsäure erhielten sie aromatische Substanzen, das Isatin und die Oxalylanthranilsäure, in diesem Falle war der Pyridinrest und nicht der Benzolkern angegriffen worden. Und ähnlich verhält sich das Kynurin, die Base, welche aus der im Hundeharn vorkommenden Kynurensäure durch Abspaltung von Kohlensäure entsteht; auch sie geht nach Kretschy[3]) in Oxalylanthranilsäure über.

Auf einem andern, gänzlich unerwarteten Wege ist es indessen gelungen, Oxypiridincarbonsäuren und die

1) Berl. Ber. XII, 985.
2) Berl. Ber. XV, 332.
3) Wiener Monatshefte, 4, 156.

denselben zu Grunde liegenden Oxypyridine zu gewinnen und zwar aus gewissen stickstofffreien Pflanzensäuren.

Die im Schöllkraut (Chelidonium majus) vorkommende Chelidonsäure $C_7H_4O_6$, geht nach Lietzenmayer durch Kochen mit Ammoniak oder auch schon bei längerem Stehen mit überschüssigem wässerigem Ammoniak in glatter Weise über in die sogenannte Ammonchelidonsäure $C_7H_7NO_6$, welche den Stickstoff weder als NH_2 noch als NH, aber in sehr fester Form gebunden enthält. Diese Säure zerfällt nun beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt oder beim Erwärmen mit Wasser auf 195° unter Druck in Kohlensäure und ein Oxypyridin,[1]) sie scheint daher eine Oxypyridindicarbonsäure zu sein.

In ähnlicher Weise wie die Chelidonsäure geht auch die ihr sehr nahe stehende Komensäure $C_6H_4O_5$, welche aus der Mekonsäure $C_7H_4O_7$, der die Opiumalkaloide im Mohnsaft begleitenden Säure, durch Abspaltung von Kohlensäure entsteht, durch Kochen mit Ammoniak über in eine stickstoffhaltige Säure, die sogenannte Komenaminsäure $C_6H_5NO_4$. Durch Behandlung dieser Säure mit überschüssigem Phosphorpentachlorid bei hoher Temperatur erhielt Ost[2]) daraus Penta- und Hexachlor-α-Pikolin $C_5H_2Cl_2NCCl_3$, und $C_5HCl_3NCCl_3$, welche sich in Picolinsäure (α-Pyridincarbonsäure) und Oxypicolinsäuren überführen lassen. Eine dieser letztern Säuren, die β-Oxypicolinsäure gibt beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt Kohlensäure ab und geht in dasselbe Oxypyridin über, welches Lieben und Haitinger aus der Ammonchelidonsäure erhielten. Die letztgenannten Forscher gewannen durch Destillation von

---

1) Lieben und Haitinger, Wiener Monatshefte 1883, S. 339.

2) Ost, J. f. pr. Ch., Band 19, S. 177; Bd. 27, S. 257 und Bd. 29, S. 57.

Komenaminsäure mit Zinkstaub Pyridin und es ist hienach und nach den eben erwähnten Resultaten der Untersuchungen von Ost die Komenaminsäure als eine α-Carbonsäure eines Dioxypyridins aufzufassen $C_5 H_2 (OH)_2 N.COOH$. Dieses Dioxypyridin ist von Ost unter dem Namen Pyrokomenaminsäure dargestellt worden und zwar durch Erhitzen von Komenaminsäure mit concentrirter Jodwasserstoffsäure auf 270°.

Bemerkenswerth ist die Leichtigkeit, mit welcher jene stickstofffreien Säuren, die aus dem Schöllkraut und dem Opium gewonnen werden, durch Einwirkung von Ammoniak in Oxypyridincarbonsäuren übergehen. Mit Recht weist Ost auf den nahen Zusammenhang hin, in welchem die Bildung der Opiumalkaloide in dem Mohnsaft mit dieser leichten Umwandlung der Mekonsäure in Pyridinderivate zu stehen scheint, da man die beiden wichtigsten der hieher gehörenden Basen, das Morphin und Narkotin, als Pyridinderivate erkannt hat.

Weidel hat an verschiedenen Carbonsäuren des Pyridins die interessante Beobachtung gemacht, dass dieselben durch Kochen mit Natriumamalgam und Wasser in Ammoniak und sauerstoffreichere Säuren zerfallen. Die Untersuchungen von Ost, Lieben und Haitinger lehren, dass auch die umgekehrte Reaction leicht eintreten kann. Es scheinen dazu Keton- und Aldehydsäuren besonders geneigt zu sein, durch Einwirkung von Ammoniak in Pyridincarbonsäuren überzugehen. Es mag daran erinnert werden, dass die erste derartige Reaction von Böttinger[1]) beobachtet wurde; durch Einwirkung von Ammoniak auf Brenztraubensäure erhielt derselbe unter anderm auch eine Picolindicarbonsäure, die sogenannte Uvitoninsäure.

1) Berl. Ber. 1880, S. 2032 und S. 2048; 1881, S. 67.

Eine weitere sehr wichtige Bildungsweise von Pyridinderivaten aus einer Stickstofffreien und im Pflanzenreich sehr verbreiteten Säure, der Aepfelsäure, hat in neuester Zeit von Pechmann[1]) kennen gelernt. Er fand, dass diese Säure durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure Ameisensäure abspaltet und eine neue Säure liefert, die sogenannte Cumalinsäure $C_5 H_3 O_2 . CO_2 H$, welche aus dem bisher nicht isolirten intermediär gebildeten Halbaldehyd der Malonsäure $CHO \cdot CH_2 \cdot CO_2 H$ durch Condensation zweier Molecüle unter Austritt von zwei Molecülen Wasser entstanden gedacht werden kann. Diese Cumalinsäure verhält sich nun einer wässrigen Lösung von Ammoniak gegenüber ganz ähnlich wie Chelidon- oder Komensäure; schon bei gewöhnlicher Temperatur geht sie dabei in eine Oxypyridincarbonsäure über und zwar in Oxynicotinsäure, welche zuerst von Königs und mir aus der Oxychinolinsäure erhalten worden ist. Die Bedeutung dieser schönen und glatten Synthese eines Pyridinderivats aus Aepfelsäure für das Verständniss der Bildung der Alkaloide in den Pflanzen liegt auf der Hand. Nach weiteren Untersuchungen von von Pechmann spaltet eine andere wichtige Pflanzensäure, die Citronensäure, unter ähnlichen Bedingungen wie die Aepfelsäure Ameisensäure ab und geht in die äusserst reactionsfähige Acetondicarbonsäure über. Aus den schönen Untersuchungen von Hantzsch und von Knorr wissen wir, dass der Aether der Monocarbonsäure des Acetons, der Acetessigaether, mit Aldehydammoniak und Anilin Pyridinderivate liefert, und so scheint die Erwartung nicht ungerechtfertigt, dass die aus der Citronensäure entstehende Acetondicarbonsäure

---

1) von Pechmann und Welsh, Berl. Ber. 1884, S. 2384.

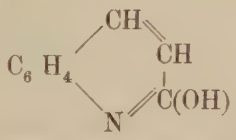
ebenfalls leicht Körper der Alkaloidgruppe zu bilden vermag.[1])

Die Brenztraubensäure, die Cumalinsäure und die Acetondicarbonsäure entstehen aus 3 der wichtigsten und am weitesten verbreiteten Pflanzensäuren, der Weinsäure, Aepfelsäure und Citronensäure unter nahezu gleichen oder doch sehr ähnlichen Bedingungen. Wenn nun in der That alle drei mit Ammoniak oder Aminen leicht Pyridinderivate geben, so ist damit ein wichtiger Fortschritt in der Erkenntniss der Bildung solcher Körper im pflanzlichen Organismus erreicht.

1) Anmerkung: Die oben ausgesprochene Anschauung findet eine weitere Bestätigung in einer mittlerweile erschienenen Publication von Hofmann und Behrmann (Berl. Ber. 1884, S. 2681), wonach die Amide der Citronensäure bei der Behandlung mit Schwefelsäure bei 130° in eine Dioxy-γ-Pyridincarbonsäure übergehen.

I. Oxynikotinsäure, α-Oxypyridin.

Zur Darstellung dieser im Folgenden beschriebenen Pyridinderivate führte die Verfolgung einer Beobachtung, welche Königs früher bei der Cinchoninsäure. $C_9H_6N.COOH$ gemacht hat, der Carbonsäure des Chinolins, welche bei der Oxydation des Cinchonins entsteht. Durch Schmelzen mit Kali und wenig Wasser ging dieselbe unter Entwicklung von Wasserstoff und Aufnahme von einem Atom Sauerstoff über in die Oxycinchoninsäure $C_9H_5(OH)N.CO_2H$. Diese Säure spaltet dann nach Königs und Körner[1]) bei der Destillation ihres Silbersalzes Kohlensäure ab und liefert Carbostyril



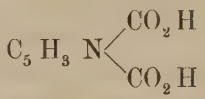
Das Carbostyril ist wie Friedländer und Ostermayer nachgewiesen haben, nichts anderes als α-Oxychinolin.

Ferner hatte Königs gefunden, dass ein complicirtes Chinolinderivat, das sogenannte Apocinchen $C_{18}H_{17}NO$, welches aus dem Cinchonin entsteht und bei der Oxydation Cinchoninsäure liefert, also noch einen Chinolinkern enthält, durch schmelzendes Kali in durchaus analoger Weise verändert wird wie die Cinchoninsäure. Auch in

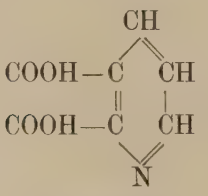
1) Berl. Ber. XVI, 2152.

diesem Falle wird unter Entwicklung von Wasserstoff ein Atom Sauerstoff aufgenommen und das so entstehende Produkt, das Oxyapocinchen, unterscheidet sich von dem ursprünglichen ebenso wie die Oxycinchoninsäure von der Cinchoninsäure durch den Mangel basischer Eigenschaften. Es scheint also auch hier der Sauerstoff in den Pyridinkern und zwar in die α-Stellung zum Stickstoff getreten zu sein.

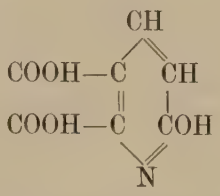
Diese Beobachtungen veranlassten dann Königs und Körner die Wirkung schmelzenden Kalis auch bei einem einfacheren Pyridinderivat zu versuchen und sie wählten zu diesem Zweck die Chinolinsäure, die *o*-Phtalsäure der Pyridinreihe



welche bekanntlich durch Oxydation des Chinolins mit Kaliumpermanganat entsteht. In der That erhielten sie so die gesuchte Oxysäure, welche den Ausgangspunkt für die Darstellung der Oxynikotinsäure und die des α-Oxypyridins bildet. Die Oxychinolinsäure entsteht also in völlig analoger Weise aus der Chinolinsäure, wie die Oxycinchoninsäure aus der Cinchoninsäure und dürfte also zur Chinolinsäure in derselben Beziehung stehen wie das Carbostyril zu Chinolin:



Chinolinsäure



Oxychinolinsäure.

Zur Gewinnung der Oxychinolinsäure wurde Chinolinsäure in Portionen von 10 g mit der fünffachen Menge Kali und etwas Wasser geschmolzen. Die Masse schäumt unter reichlicher Wasserstoffentwicklung auf, ohne jedoch eine characteristische Färbung anzunehmen, wie dies z. B. beim Schmelzen der Cinchoninsäure der Fall ist. Dennoch gelingt es, den Endpunkt der Schmelze zu erkennen, indem die Chinolinsäure in wässriger Lösung mit Eisenvitriol eine gelbe Färbung gibt, während die neu entstehende Oxysäure durch Eisenchlorid intensiv braunroth gefärbt wird. Tritt daher die Chinolinsäurereaction in der mit Schwefelsäure neutralisirten Lösung der Schmelze nicht mehr auf, so wird das Schmelzen unterbrochen, der Inhalt des Tigels in Wasser gelöst und nach dem Ansäuern mit Essigsäure die Lösung zur Vertreibung der Blausäure zum Kochen erhitzt. Nach einigem Stehen scheiden sich aus der mit Salpetersäure versetzten Lösung dunkel gefärbte Krystalle aus; dieselben wurden mit verdünnter Schwefelsäure unter Zusatz von Thierkohle gekocht; beim Erkalten schiessen kleine derbe farblose Krystalle der Oxychinolinsäure an.

Eine wässrige Lösung der Säure gibt mit Eisenchlorid eine tiefrothe Färbung, welche auf Zusatz von Mineralsäuren verschwindet: Eisenvitriollösung dagegen, welche mit Chinolinsäure eine gelbe Färbung gibt, ändert die Farbe der Oxychinolinsäure nicht. Die Oxychinolinsäure ist eine starke Säure, sofern sie die Salze von Metallen mit starken Mineralsäuren zu zersetzen vermag. In einer wässrigen Lösung der Säure erzeugt salpetersaures Blei einen voluminösen, schwer löslichen Niederschlag, der beim Erhitzen dicht krystallinisch wird; durch essigsaures Kupfer wird die Lösung erst beim Erwärmen blassgrün gefällt.

Von andern Salzen ist noch das saure Silbersalz und

das saure Barytsalz zu erwähnen, ersteres scheidet sich auf Zusatz von Silbernitrat zu der wässrigen Lösung der Säure in schwer löslichen langen Nadeln ab, letzteres erhält man aus heissem Wasser in schönen federartig gruppirten Nadeln, welche zwei Molecüle Krystallwasser enthalten.

Nach alledem ist die Oxychinolinsäure verschieden von der Ammonchelidonsäure, welche nach Lieben und Haitinger[1]) ebenfalls eine Oxypyridindicarbonsäure zu sein scheint.

Diese Verschiedenheit zeigt sich unter Anderm auch in dem Verhalten beider Säuren gegen Wasser bei höherer Temperatur. Während die Ammonchelidonsäure beim Erhitzen mit Wasser auf 195° in Kohlensäure und ein Oxypyridin zerfällt, spaltet die Oxychinolinsäure unter denselben Bedingungen nur ein Molecül Kohlensäure ab und geht in eine Oxypyridinmonocarbonsäure über, welche, wie später ausgeführt werden soll, höchst wahrscheinlich als α-Oxynikotinsäure zu betrachten ist.

Nach dem Erkalten der Röhren, welche sich unter Druck öffnen, findet sich die neue Säure in derben, bräunlich gefärbten Krystallen ausgeschieden, welche sich durch bedeutend geringere Löslichkeit in kochendem Wasser, sowie durch ihr Verhalten gegen Eisenchlorid von der ursprünglichen Säure unterscheiden. Dieselben wurden durch Umkrystallisiren aus viel heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle gereinigt. Beim Erkalten scheidet sich die Oxynikotinsäure in farblosen Krystallen aus, welche bei 302° unter Bräunung und Gasentwicklung schmelzen und welche mit Eisenchlorid nicht mehr die tiefrothe Färbung der Oxychinolinsäure zeigen, sondern nur mehr eine schwach gelbe Farbe annehmen.

1) Berl. Ber. XVI. 1259.

Die Säure erwies sich krystallwasserfrei und bei der Analyse werden folgende Zahlen erhalten:

0,2038 g Substanz gaben 0,3861 g CO_2 und
0,0688 g H_2O

Bei der Stickstoffbestimmung gaben 0,2117 g Substanz 20 C. C. feuchten N bei 13° und 726 mm Barometerstand

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_5NO_3$
C	51,66	51,79 %
H	3,72	3,59 „
N	10,6	10,1 „

Die Säure sublimirt bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt. Eine wässrige Lösung der schwer löslichen Säure wird durch Calcium-, Blei-, Kupferacetat und Silbernitrat nicht gefällt: eine Lösung des Natronsalzes erzeugt mit Kupfer-, Blei-, und Silbersalzen sofort Niederschläge, mit Baryt- und Kalksalzen erst beim Erwärmen. Das Silbersalz ist amorph und in Wasser, auch beim Erwärmen, kaum löslich: die andern Niederschläge lösen sich in heissem Wasser und krystallisiren beim Erkalten aus. Besonders schön ist das Bleisalz, das sich aus heissem Wasser in weissen krystallwasserhaltigen Nadeln ausscheidet; dasselbe verliert zwei Molecüle Krystallwasser beim Erwärmen auf 160°, ein weiteres halbes Molecül entweicht beim Erhitzen auf 180°; einige Grade höher erleidet das Salz Zersetzung.

0,2034 g des bei 160° getrockneten Bleisalzes gaben 0,1172 g $PbSO_4$

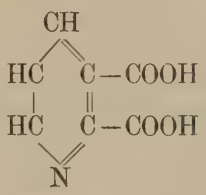
	Gefunden	Berechnet für $(C_6H_4NO_3)_2Pb + {}^1/_2H_2O$
Pb	40,74	41,20%

Ein Versuch, durch Kochen von Oxychinolinsäure mit Eisessig Kohlensäure abzuspalten in ähnlicher Weise, wie

dies Hoogewerff und van Dorp bei der Chinolinsäure und andern Polycarbonsäuren des Pyridins gelungen ist, um so zu einer Oxynikotinsäure zu gelangen, blieb ohne den gewünschten Erfolg.

Die aus der Oxychinolinsäure durch Erhitzen mit Wasser erhaltene Säure ist verschieden von den drei bisher dargestellten Oxypyridinmonocarbonsäuren, welche Ost[1]) und Bellmann[2]) aus Komenaminsäure dargestellt und als Derivate der Picolinsäure erkannt haben.

Die von mir dargestellte Säure erhielten später von Pechmann und Welsh[3]) aus der Kumalinsäure, dem Spaltungsprodukt der Aepfelsäure mit concentrirter Schwefelsäure, indem sie den Methylaether in kalt gehaltenes 15% Ammoniak eintrugen und nach erfolgter Lösung mit sechs Theilen Natronlauge (1:5) etwa fünf Minuten lang kochten. Auf Zusatz von concentrirter Salzsäure scheidet sich dann eine Säure ab, welche sich als durchaus identisch erwies mit der oben beschriebenen Oxypyridinmonocarbonsäure aus Chinolinsäure:



Der letzten Entstehung nach war es noch unentschieden, ob die dem Stickstoff zunächst benachbarte oder die andere Carboxylgruppe abgespalten war; ersteres war desshalb wahrscheinlicher, weil auch die Chinolinsäure

1) Journ. f. pr. Ch. [2], 27, S. 289 und 291.
2) Journ. f. pr. Ch. [2], 29, S. 16.
3) Berl. Ber., 1884, S. 2390.

selbst beim Erhitzen für sich oder mit Eisessig die benachbarte Carboxylgruppe verliert und in Nikotinsäure übergeht. Indessen entschieden wurde diese Frage erst durch die Ueberführung der betreffenden Oxypyridinmonocarbonsäure, die auf dem frühern Weg nur schwer in etwas grösserer Menge zu beschaffen war, in Nikotinsäure.

Von Pechmann und Welsh behandelten die Oxysäure mit Phosphorpentachlorid und wenig Phosphoroxychlorid bei 120—130° und reducirten die so entstehende Chlorpyridinmonocarbonsäure mittelst Zinn und Salzsäure zu Nikotinsäure.

Die aus der Chinolinsäure sowie aus der Kumalinsäure entstehende Oxypyridinmonocarbonsäure ist also eine Oxynikotinsäure.

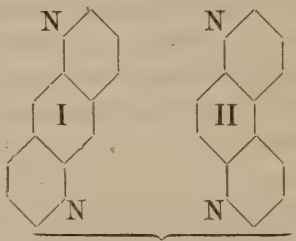
Für die Nikotinsäure haben bekanntlich Skraup und Vortmann[1]) die β-Stellung der Carboxylgruppe zum Stickstoff sehr wahrscheinlich gemacht. Aus Paraphenylendiamin, Nitrobenzol, Glycerin und Schwefelsäure wurde das sogenannte Pseudophenanthrolin $C_{12}H_8N_2$ dargestellt. Dasselbe liefert bei Oxydation mit übermangansaurem Kali eine zweibasische Säure von gleicher Kohlenstoffzahl, die m-Dipyridyldicarbonsäure $C_{12}H_8N_2O_4$, welche also aus jener Base in ähnlicher Weise entsteht wie die Diphensäure aus dem Phenanthren. Hienach ist es sehr wahrscheinlich, dass dem sogenannten Pseudophenanthrolin in der That eine dem Phenanthren (II) und nicht dem Anthracen (I) entsprechende Constitution zukommt, da im letzten Fall die Entstehung von Dipyridyldicarbonsäure schwer verständlich wäre. Jene m-Dipyridyldicarbonsäure liefert nun bei Destillation ihres Kalksalzes mit Kalk m-Dipyridyl. Und aus letzterer Base entsteht durch Oxy-

1) Wiener Monatshefte 1883, S. 569.

dation mit übermangansaurem Kali die Nikotinsäure, welche demnach die Carboxylgruppe in der Meta- oder β-Stellung zum Stickstoff enthalten muss.

Die nachfolgenden Formeln mögen diese Umwandlung von Pseudophenanthrolin in Nikotinsäure veranschaulichen:

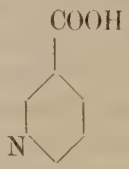
Paraphenylendianim



Pseudophenanthrolin

m-Dipyridyldicarbonsäure

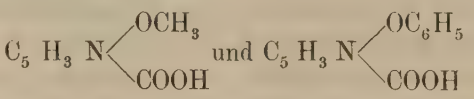
m-Dipyridyl



Nikotinsäure

Nach der schönen synthetischen Methode von von Pechmann und Welsh lassen sich auch zahlreiche Derivate der obigen α-Oxynikotinsäure leicht darstellen.

So erhielten sie durch Einwirkung von Methylamin und von Anilin auf Kumalinsäureaether die Methoxy- resp. Phenoxynikotinsäure



Erstere ist identisch mit der Säure, welche durch Behandeln von Oxynikotinsäure mit Jodmethyl und Kalilauge gewonnen wurde.

α-Oxypyridin.

Durch Destillation des oben erwähnten sauren oxychinolinsauren Silbersalzes

$$C_5\,H_2\,(OH)\begin{cases}COOH\\ N\\ COO\,Ag\end{cases}$$

erhielten Königs und Körner[1]) eine schön krystallisirte Substanz vom Schmelzpunkt 106°, welche sie als das der Oxychinolinsäure zu Grunde liegende Oxypyridin ansprachen. Ich wiederholte den Versuch mit etwas mehr Material, als damals zur Verfügung stand, und fand die Richtigkeit dieser Vermuthung bestätigt. Die Zersetzung verläuft ziemlich glatt, jedenfalls viel besser als bei der Destillation der Oxychinolinsäure mit Kalk oder Natronkalk. Auch bei der Oxycinchoninsäure und der Aethoxycinchoninsäure hatten sich Königs und Körner mit Vortheil der Silbersalze bedient, um zu dem entsprechenden Oxychinolin (dem Carbostyril) und Aethoxychinolin (Aethylcarbostyril) zu gelangen, während beim Erhitzen der Oxycinchoninsäure mit Kalk oder andern Basen totale Zersetzung eintrat. Es scheint hienach die Destillation der Silbersalze vor der sonst üblichen Destillation der Säure mit Basen namentlich dann den Vorzug zu verdienen, wenn ausser dem Carboxyl noch stark saure Hydroxylgruppen vorhanden sind z. B. bei aromatischen Oxysäuren.

Die Destillation des Silbersalzes wurde im Kohlensäurestrom in einem Verbrennungsrohr ausgeführt, dessen eine Hälfte aus dem Ofen herausragte, nach unten gebogen und mit einer Vorlage in Verbindung war. Beim Erhitzen schmilzt das Salz zusammen und unter schwacher

1) Berl. Ber. XVI, 2152.

Verkohlung und Gasentwicklung destillirte ein gelbes Oel, das in der Vorlage sofort zu gelblichen Krystallen erstarrte; dieselben wurden aus heissem Benzol unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt. Nach einigem Stehen scheiden sich aus der erkalteten Lösung weisse, quadratisch gruppirte Nädelchen ab, deren Schmelzpunkt bei 106—107° lag und sich auch nach nochmaligem Umkrystallisiren nicht änderte.

Die Analyse führte zu folgenden Zahlen:

0,2069 g Substanz gaben 0,4789 g CO_2
0,0994 g H_2O

Ferner gaben 0,1917 g Substanz 26 C.C. feuchten N bei 15° und 711 mm Barometerdruck:

	Gefunden:	Berechnet für $C_5 H_5 NO$
C	63,12	63,15 %
H	5,31	5,26 „
N	14,86	14,73 „

Eine nach der Methode von V. Meyer im Bleibade ausgeführte Dampfdichtebestimmung ergab ebenfalls annähernde Uebereinstimmung mit der Formel $C_5 H_5 NO$.

Gefunden	Berechnet:
2,80	3,28

Das Oxypyridin schmilzt bei 106– 107°, bei stärkerm Erhitzen destillirt es unzersetzt in Form eines gelblichen Oels, welches nach einiger Zeit, rascher beim Kratzen mit dem Glasstab zu schönen Krystallen erstarrt. Das Oxypyridin ist sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, ziemlich leicht in Benzol und in Aether, schwerer dagegen in Ligroin; aus einer Lösung in Benzol wird das Oxypyridin auf Zusatz von Ligroin in schönen weissen Nädelchen gefällt. Eine wässrige Lösung des

Oxypyridins gibt mit Eisenchlorid eine rothe Färbung, beim Kochen trübt sich die Lösung. Silbernitrat erzeugt erst auf Zusatz von Ammoniak einen sehr schwer löslichen Niederschlag; derselbe löst sich in überschüssigem Ammoniak und krystallisirt beim Verjagen des Ammoniaks durch Kochen, schöner bei langsamem Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure aus.

Leitet man in die Lösung von Oxypyridin in trockenem Aether Salzsäuregas, so scheiden sich weisse Nädelchen aus, die sich sehr schwer in Aether, mit Leichtigkeit aber in absolutem Alkohol lösen; beim Verdunsten der alkoholischen Lösung scheidet sich das salzsaure Salz in weissen Nadeln ab. Eine concentrirte alkoholische Lösung dieses Salzes gibt mit alkoholischer Platinchloridlösung keinen Niederschlag. Die Bildung eines Silbersalzes des α-Oxypyridin ist ein deutlicher Beweis dafür, dass das α-Oxypyridin ähnlich dem Carbostyril auch saure Eigenschaften besitzt, sich also wie ein richtiges Phenol verhält. Andrerseits ist es eine etwas stärkere Base als das Carbostyril, welches sich mit Salzsäure nicht mehr zu vereinigen vermag.

Versetzt man eine concentrirte wässrige Lösung des sehr leicht löslichen Oxypyridins mit Bromwasser, so findet sofort Entfärbung statt und aus der mit einem geringen Ueberschuss von Bromwasser versetzten Lösung scheiden sich nach längerm Stehen voluminöse Krystalle ab. Durch Umkrystallisiren derselben aus kochendem Wasser unter Zusatz von Thierkohle werden lange weisse Nadeln erhalten, welche bei 206—207° schmelzen und sich einige Grade höher zersetzen. Einer Brombestimmung zufolge stellen dieselben ein Dibromoxypyridin dar:

0,1524 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,2194 g Ag Br:

Gefunden	Berechnet für $C_5H_2Br_2NO$
Br 63,38	63,24 %

Dasselbe löst sich leicht in Sodalösung und wird durch Säuren wieder ausgefällt; es ist verschieden von dem Dibromoxypyridin Hofmanns,[1]) welches in glänzenden Schuppen krystallisirt und beim Erhitzen verkohlt, ohne zu schmelzen. Lässt man die Mutterlauge des Dibromoxypyridins längere Zeit mit überschüssigem Bromwasser stehen, so nimmt die Lösung auf Zusatz von kohlensaurem Natron eine intensive Fluorescenz an und zwar erscheint die Lösung im durchfallenden Licht röthlichgelb, im auffallenden grün gefärbt; setzt man zu derselben Lösung anstatt Soda schweflige Säure, so scheiden sich beim Stehen an der Luft grünlichblaue und schliesslich schmutzigbraune Flocken ab.

Das aus der Oxychinolinsäure erhaltene Oxypyridin ist verschieden von dem Oxypyridin, welches Ost[2]) aus der Komenaminsäure, resp. der β-Oxypikolinsäure, dargestellt hat und welches er identisch erkannte mit dem von Lieben und Haitinger[3]) aus der Ammonchelidonsäure gewonnenen Produkte. Das letztere schmilzt bei 148°, gibt mit Eisenchlorid eine schwache Gelbfärbung und geht durch Einwirkung von Bromwasser in das Dibromoxypyridin Hofmanns über.

Ein drittes Monoxypyridin haben mittlerweile Otto Fischer und Renouf[4]) aus der beim Sulfuriren von Pyridin mit concentrirter Schwefelsäure entstehenden Pyridinmonosulfosäure beim Schmelzen mit Kali erhalten; somit wären

1) Berl. Ber. XII, 985.
2) Journ. f. pr. Ch. [2], 29, S. 65.
3) Berl. Ber. XVI, 1259.
4) Berl. Ber. XVII, 763 und 1896.

also die der Theorie nach möglichen drei Monoxypyridine dargestellt, wenn man ähnlich wie beim Benzol sämmtliche Wasserstoffatome im Pyridin als gleichwerthig annimmt.

Zum bessern Vergleich habe ich in folgender Tabelle die Haupteigenschaften der drei Oxypyridine zusammengestellt.

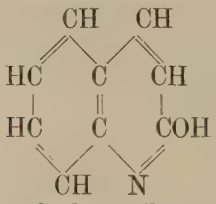
	Oxypyridin v. Ost, Lieben & Haitinger	Oxypyridin v. O. Fischer & Renouf	Oxypyridin aus Chinolinsäure
Schmelzpunkt	148°	124,5°	106—107°
Verhalten gegen Eisenchlorid	schwach gelb	roth, beim Kochen Abscheid. braun Kryst.	roth, beim Kochen Trübung
Dibrom-Derivate	Dibromoxypyridin v. Hofmann, glänzende Blätter oder kleine Körner; verkohlt ohne zu schmelzen	Dibromoxypyridin, farblose Nadeln, zersetzt sich ohne scharfen Schmelzpkt. über 200°, bildet leicht ein bromwasserstoffs. Salz	Dibromoxypyridin farblose, lange Nadeln, Schmp. 206—207°.

Da dieselbe Pyridinmonosulfosäure, aus welcher obiges Oxypyridin von Fischer und Renouf entsteht, beim Schmelzen mit Cyankalium ein Cyanid liefert, welches nach O. Fischer[1]) bei der Verseifung in Nikotinsäure übergeht, so wäre dieses Oxypyridin als das der Nikotinsäure entsprechende 1,3 Oxypyridin aufzufassen. Dieser Beweis

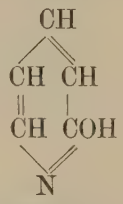
1) Berl. Ber. XV, 62.

kann aber für die Stellung des Hydroxyls zum Stickstoff nicht als entscheidend betrachtet werden, da bei ganz analogen Reactionen eine Umlagerung mit Sicherheit nachgewiesen ist. So liefert z. B. nach O. Fischer und Bedall[1]) die Chinolinsulfosäure beim Schmelzen mit Natron ein Oxychinolin, für welches die Orthostellung mit Hilfe der Skraup'schen Synthese aus Orthoamidophenol, Orthonitrophenol, Glycerin und Schwefelsäure bewiesen ist. Andrerseits gibt aber die nämliche Chinolinsulfosäure durch Schmelzen mit Cyankalium und Verseifen des Cyanides eine Chinolinbenzcarbonsäure, die mit der nach Skraup erhaltenen Metachinolinbenzcarbonsäure aus Metanitrobenzoësäure, Metaamidobenzoësäure, Glycerin und Schwefelsäure, identisch ist; in diesem Falle hat also eine Umlagerung von der Ortho- in die Metastellung stattgefunden.

Da die Bildungsweise unseres Oxypyridins aus Chinolinsäure völlig analog ist der des Carbostyrils aus der Cinchoninsäure, so ist es wahrscheinlich, dass dasselbe eine ähnliche Constitution besitzt wie das Carbostyril:



Carbostyril



α-Oxypyridin.

Lässt man diese Parallele mit dem Carbostyril, dem innern Anhydrid der *o*-Amidozimmtsäure, gelten, so kann man unser Oxypyridin als das innere Anhydrid einer noch nicht bekannten ungesättigten fetten δ-Amidosäure betrachten.

1) Berl. Ber. 1881, 2574.

Trifft obige Analogie zwischen dem Oxypyridin und Carbostyril wirklich zu, so lässt sich die Entstehung einer ganzen Reihe ähnlicher Derivate erwarten, wie sie namentlich durch die Untersuchungen von Friedländer, Ostermaier und Weinberg beim Carbostyril bekannt geworden sind. Dieselben haben unterm Anderm gezeigt, dass das Hydroxyl des Carbostyril sich leicht durch Chlor, Aethoxyl, Reste primärer und secundärer Amine etc. vertreten lässt. In der That verhält sich die Oxynikotinsäure nach von Pechmann und Welsh darin ähnlich dem Carbostyril, dass sie leicht in das entsprechende gechlorte Derivat übergeht und dass dann dieses ebenso leicht wie das Chlorchinolin sich reduciren lässt. Die glatte Synthese von Oxynikotinsäure wird eine leichtere Darstellung derartiger Derivate gestatten und dieselben würden namentlich dann ein besonderes Interesse verdienen, wenn es gelingt, die α-Stellung des Hydroxyls zum Stickstoff in strengerer Weise als bisher nachzuweisen.

Bisher dienen als Grundlage der Ortsbestimmung bei den einfachen Pyridinderivaten die Pyridincarbonsäuren und zwar die Chinolinsäure, die aus dem Cinchonin entstehende Pyridintricarbonsäure, die Nikotinsäure und die Pikolinsäure. Aus obigem Oxypyridin und aus der Nikotinsäure würde eine weitere Reihe von Derivaten z. B. Chlor-, Brompyridin etc. darzustellen sein, deren Zusammengehörigkeit nachweisbar wäre.

Ich habe daher versucht, vom Carbostyril ausgehend das obige Oxypyridin zu erhalten, um so die α-Stellung des Hydroxyls zum Stickstoff sicher nachzuweisen.

Bei der Oxydation des Carbostyril mit Chamaeleonlösung erhielten bekanntlich Friedländer und Ostermaier[1])

1) Berl. Berichte XV, 332.

nicht etwa α-Oxychinolinsäure, sondern Isatin und Oxalylanthranilsäure. Es liess sich nun erwarten, dass man, vom Methylcarbostyril ausgehend, in welchem der Wasserstoff der Hydroxylgruppe durch Methyl ersetzt ist, durch Oxydation vielleicht zu einer Methyloxychinolinsäure gelangen konnte, welche durch Destillation des Silbersalzes und Abspaltung der Methylgruppe auf das oben erwähnte α-Oxypyridin hätte zurückgeführt werden können.

Das Methylcarbostyril, von welchem man zur Ausführung dieses Versuches ausging, wurde nach der von Friedländer und Weinberg für das Aethylcarbostyril angegebenen Methode durch Behandlung des Carbostyrilsilbers mit Jodmethyl dargestellt. Die Oxydation wurde mit übermangansaurem Kali in alkalischer Lösung vorgenommen; die Abscheidung von Braunstein erfolgt äusserst langsam, gegen Ende der Oxydation bedeutend schneller wie im Anfang. Das Filtrat von Braunstein wurde nach dem Neutralisiren mit reiner Salpetersäure abgedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol behandelt und das alkoholische Filtrat nach dem Abdestilliren des Alkohols mit Wasser aufgenommen. Die gebildete Oxalsäure wurde mit Kalk gefällt und das Filtrat mit salpetersaurem Blei versetzt. Von diesem Bleisalz der neuen Säure wurde aber nur eine äusserst geringe Menge gewonnen, so dass eine Weiterverarbeitung aufgegeben wurde; bei der Oxydation scheint sich also fast ausschliesslich Oxalsäure zu bilden.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass man für zwei von den drei bekannten Oxypyridinen die Stellung des Hydroxyls im Pyridinkern zu ermitteln gesucht hat; bestätigt sich die ausgesprochene Vermuthung, dass dem Oxypyridin aus Chinolinsäure die α-Stellung, demjenigen aus Pyridinmonosulfosäure die β-Stellung zukommt, was

natürlich erst nach weitern Untersuchungen entschieden werden kann, so bliebe für das dritte Oxypyridin von Ost und Lieben und Haitinger nur noch die γ-Stellung übrig.

II. Pyridindisulfosäure, gechlorte Pyridine, Dioxypyridin.

Vor einigen Jahren hat Königs[1]) das Piperidin $C_5 H_{11} N$, einer Base, die aus dem Piperin, dem Alkaloid der Pfefferarten, durch Spaltung mit alkoholischem Kali gewonnen wird, durch anhaltendes Kochen mit concentrirter Schwefelsäure zu Pyridin $C_5 H_5 N$ oxydirt. Er fand, dass dabei nur wenig der letzten Base gebildet wird und dass die Hauptmenge des Piperidins in Sulfosäuren übergeführt wird. Später machte Königs gelegentlich einer gemeinsamen mit L. Hoffmann[2]) ausgeführten Untersuchung über das Tetrahydrochinolin, welches zum Chinolin in ähnlicher Beziehung steht wie das Piperidin zum Pyridin, die kurze Angabe, dass aus dem Piperidin unter den früher erwähnten Bedingungen hauptsächlich eine Disulfosäure des Pyridins entsteht, deren Barytsalz damals analysirt wurde. Ich habe die eingehende Untersuchung dieser Säure unternommen und gestatte mir, im Folgenden darüber zu berichten.

Zur Darstellung der Pyridindisulfosäure

$$C_5 H_3 \begin{cases} SO_3 H \\ -N \\ SO_3 H \end{cases}$$

1) Berl. Ber. XII. S. 2344.
2) Berl. Ber. XVI, S. 735.

wird Piperidin, ein sechsfach hydrirtes Pyridin, unter Kühlung mit der fünffachen Menge concentrirter Schwefelsäure zusammengebracht und zu dieser Lösung wird noch einmal die fünffache Menge rauchender Schwefelsäure zugesetzt. Das so erhaltene Gemenge von 1 Theil Piperidin auf 10 Theile Schwefelsäure wird in einer Retorte auf 300° erhitzt, wobei sich unter reichlicher Entwicklung von schwefliger Säure der Retorteninhalt tiefbraun färbt; man führt die Destillation so lange fort, bis eine Probe des Destillats auf Zusatz von Alkali Pyridingeruch wahrnehmen lässt. Der beinahe feste Rückstand wird in Wasser gelöst, von einer humusartigen, in Alkalien löslichen Ausscheidung abfiltrirt und mit überschüssigem kohlensauren Baryt aufgekocht, wobei intensiver Geruch nach Pyridin auftritt. Beim Einengen des bräunlichen Filtrats vom schwefelsauren und kohlensauren Baryt krystallisirt ein leicht lösliches Barytsalz der Pyridindisulfosäure, welches durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser unter Zusatz von Thierkohle gereinigt in kurzen weissen Nädelchen erhalten wurde.

Die Ausbeute an Barytsalz ist eine sehr reichliche. Das aus den letzten Mutterlaugen resultirende, stark braunroth gefärbte Salz reinigt man zweckmässig in der Weise, dass man dasselbe mit verdünnter Schwefelsäure und wenig Chromsäure kocht, den Ueberschuss an Chromsäure mit schwefliger Säure reducirt, dann einen Ueberschuss von kohlensaurem Baryt hinzufügt und das Filtrat einengt.

Bei der Sulfurirung des Piperidins auf die angegebene Weise scheint sich auch in geringerer Menge neben der Disulfosäure eine Monosulfosäure zu bilden, worauf ich später zurückkommen werde.

Die freie Pyridindisulfosäure löst sich sehr leicht in Wasser, kaum in Alkohol und Aether, schwer in Eisessig;

sie krystallisirt aus sehr concentrirter wässriger Lösung; man erhält sie in weissen Nädelchen, wenn man die Säure in kochender 50 prozentiger Essigsäure löst und dann Eisessig hinzufügt.

Das Barytsalz ist in Wasser leicht löslich und krystallisirt bei langsamem Verdunsten aus diesem Lösungsmittel in centimeterlangen feinen Nadeln, welche krystallwasserhaltig sind; das Krystallwasser entweicht bei 110° bis auf ein halbes Molecül, welch letzteres erst bei 200° ausgetrieben wird.

Von Salzen wurden ausser dem Barytsalz noch dargestellt das Kalium-, Natrium- und Bleisalz, welche sämmtlich gut krystallisiren und zwar das Natriumsalz mit 4 Molecülen Krystallwasser, das Bleisalz mit $4^1/_2$ Molecülen; beide Salze geben ihr Krystallwasser beim Erhitzen auf 200° ab. Die Natriumbestimmung des Natronsalzes ergab folgende Zahlen:

0,2374 g des bei 200° getrockneten Salzes hinterliessen nach dem Glühen 0,1188 g Na_2SO_4:

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_3-N\begin{matrix}/SO_3Na\\ \backslash SO_3Na\end{matrix}$
Na 16,17	16,25

Das Kaliumsalz, aus dem Baryumsalz durch Umsetzung mit Kaliumcarbonat gewonnen, krystallisirt in schön ausgebildeten, säulenförmigen Krystallen, welche $2^1/_2 - 3$ Molecüle Krystallwasser enthalten, die vollständig erst bei 200° entweichen. Gefunden 13,10 % H_2O statt 12,50 (resp. 14,63 %). Die Kaliumbestimmung des bei 200° getrockneten Salzes ergab:

0,2192 g Salz hinterliessen beim Glühen 0,1196 gr K_2SO_4:

	Gefunden	Berechnet für $C_5H_3N(SO_3K)_2$
K	24,45	24,75

Da die freie Disulfosäure in ihren Reaktionen gegen Metallsalze wenig charakteristische Eigenschaften besitzt. so wurde das Kaliumsalz krystallographisch gemessen; Herr Dr. Grünling im mineralogischen Institut des Herrn Professor Groth hatte die Güte, die Messungen zu übernehmen und machte mir darüber folgende Mittheilungen:

Pyridindisulfosaures Kalium.

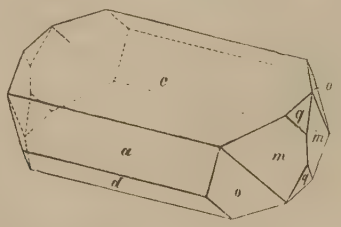
Krystallsystem: Monosymmetrisch

$$a : b : c = 2.81577 : 1 : 3.20564$$

$$\beta = 70^0\ 10'$$

Beobachtete Formen: (Figur) c = (001) oP, a = (100) $\infty \breve{P} \infty$, d = $(\bar{1}01) + \breve{P}\infty$ o = $(\bar{2}11 + 2\breve{P}2$, m = (110) ∞ P, q = (011) $\breve{P}\infty$

Die bis zu 10 mm grossen Krystalle sind alle in der Weise ausgebildet, dass sie nach der Richtung der Symmetrieaxe stark verlängert erscheinen, wobei die Querflächen, c, a, d, gewöhnlich in gleicher Grösse entwickelt sind. Es kommt jedoch auch vor, dass eine tafelförmige Entwicklung nach c eintritt. An den Enden ist gewöhnlich nur eine o- und m-Fläche gleich gross entwickelt, die andern Flächen nur untergeordnet oder gänzlich fehlend. q ist nur als sehr kleine Fläche an wenigen Krystallen beobachtet. In Folgendem sind die gemessenen Winkelgrössen mit den sich aus der Rechnung ergebenden zusammengestellt:



				Gemessen		Berechnet	
c : a	=	(001) : (100)	=	70°	10′*	—	
a : m	=	(100) : (110)	=	69	19*	—	
c : d	=	(001) : ($\bar{1}$01)	=	60	11*	—	
c : m	=	(001) : (110)	=	83	4	83°	7′
a : d	=	(100) : ($\bar{1}$01)	=	49	41	49	39
c : q	=	(001) : (011)	=	71	51cc	71	39
d : q	=	($\bar{1}$01) : (011)	=	81	—	80	59½
d : m	=	($\bar{1}$01) : ($\bar{1}$10)	=	76	45·	76	47
q : m	=	(011) : (110)	=	22	7	22	13½
m : m	=	(110) : ($\bar{1}$10)	=	41	22	41	22
o : o	=	($\bar{2}$11) : ($\bar{2}\bar{1}$1)	=	108	51	108	56
d : o	=	($\bar{1}$01) : ($\bar{2}$11)	=	57	46	57	51½
o : m	=	($\bar{2}$11) : (110)	=	18	55	18	56½
o : c	=	($\bar{2}$11) : (001)	=	86	27	86	28
o : a	=	($\bar{2}$11) : ($\bar{1}$00)	=	58	26	58	29
o : q	=	($\bar{2}$11) : (011)	=	37	31cc	37	39
a : q	=	(100) : (011)	=	83	15cc	83	52

Die Krystalle zeigen eine unvollkommene Spaltbarkeit nach (010) $\infty \breve{P} \infty$, welche am besten beim Durchbrechen der Krystalle nach dieser Richtung erscheint. Sie sind vollkommen farblos und durchsichtig. Die Ebene der optischen Axen steht senkrecht zur Symmetrieebene.

Auf der Basis treten beide Axen symmetrisch und ziemlich stark nach vorn geneigt aus.

Das Natronsalz verhält sich gegen Metallsalzlösungen wie das der Pyridinmonosulfosäure, welche O. Fischer[1]) durch Kochen von Pyridin mit concentrirter Schwefelsäure dargestellt hatte; mit Kobalt-, Nickel-, Kupfer-, Zink- und Silbersalzen entstehen leicht lösliche Verbindungen, das Silbersalz zersetzt sich beim Kochen unter Abscheidung von Silber; nur mit Quecksilberoxydulnitrat entsteht ein schwer löslicher Niederschlag, der aus kochendem Wasser krystallisirt.

1) Berl. Ber. XV, 62.

Die Disulfosäure unterscheidet sich von der Monosulfosäure in ihrem Verhalten gegen Brom. Die letztere geht schon beim Eintropfen von Brom in eine kochende, wässrige Lösung in ein Dibrompyridin vom Schmelzpunkt 164° über, indem die Sulfogruppe in Form von Schwefelsäure abgespalten wird. Unter denselben Bedingungen bildet sich zwar auch aus der Disulfosäure, resp. ihrem Barytsalz, Schwefelsäure, indessen erhielt man selbst bei mehrstündigem Erhitzen des Barytsalzes mit drei Theilen Brom auf 160°—180° nur sehr geringe Mengen einer aus Aether in langen Nadeln krystallisirenden, schwefelfreien, bromhaltigen Substanz, welche bei 160° schmolz und also ebenfalls jenes Dibrompyridin zu sein scheint. Da sich aber, wie schon erwähnt, neben Disulfosäure auch etwas Monosulfosäure bildet, so ist das entstehende Dibrompyridin wohl einem Gehalte an letzterer zuzuschreiben.

Gechlorte Pyridine.

Von Chlorsubstitutionsprodukten des Pyridins war beim Beginn dieser Arbeit ein Monochlorpyridin bekannt, welches Ciamician und Dennstedt[1]) durch Einwirkung von Chloroform auf Pyrrolkalium erhalten hatten und welches als Pyridinderivat sich durch seine grosse Beständigkeit im Vergleich zum Pyrrol auszeichnet.

Ferner lag eine diesbezügliche Angabe von Anderson[2]) vor; derselbe hatte beim Behandeln von Pyridin mit Chlor ein in Wasser und Salzsäure unlösliches, in Alkohol leicht lösliches amorphes weisses Pulver erhalten, welches aber weder analysirt noch sonst eingehender unter-

1) Berl. Ber. XIV, 1153.
2) Annalen, 105, S. 340.

sucht wurde; in seinem Verhalten zeigte es eine völlige Analogie mit einem unter den nämlichen Bedingungen erhaltenen Chlorsubstitutionsderivat des Picolins, dem salzsauren Trichlorpicolin.

Versuche, die ich anstellte, um das Pyridin direct durch Erhitzen mit Phosphor- und Antimonpentachlorid zu chloriren, führten zu krystallinischen chlorhaltigen Produkten, die aber noch nicht eingehender untersucht wurden.

Auf weit bessere Weise gelangte ich zum Ziel, als ich das Barytsalz der Pyridindisulfosäure der Einwirkung des Fünffachchlorphosphors unterwarf. Die Vertretung der Sulfogruppe durch Chlor durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid bei höherer Temperatur wurde schon mehrfach bei aromatischen und fetten Sulfosäuren beobachtet, namentlich von Kékulé [1]), der diese Reaktion in Gemeinschaft mit Barbaglia eingehender untersucht hat. Die Reaktion verläuft gewöhnlich in zwei Phasen, in erster Phase entsteht das Sulfochlorid, welches dann durch überschüssiges Phosphorpentachlorid in ein Chlorsubstitutionsprodukt und Thionylchlorid zerlegt wird:

I. $R.SO_3H + PCl_5 = R.SO_2Cl + POCl_3 + HCl$

II. $R.SO_2Cl + PCl_5 = R.Cl + SOCl_2 + POCl_3$

Phosphorpentachlorid wirkt auf das bei 200° getrocknete Barytsalz der Pyridindisulfosäure bei 130—150° kaum ein; beim Erhitzen desselben mit 3 Theilen Phosphorpentachlorid auf 200° findet die Bildung gechlorter Pyridine statt. Der Inhalt der Röhren, welche sich ohne Druck öffnen, wurde in Eiswasser gegossen zur Zersetzung der Chlorphosphorverbindungen, wobei starker Geruch nach schwefliger Säure auftrat.

1) Berl. Ber. 1872, S. 875 und 1873, S. 943.

Bei der Destillation mit Wasserdampf ging aus der stark sauren Flüssigkeit ein eigenthümlich scharf riechendes Oel über, welches im Kühler und in der Vorlage zu farblosen Krystallen erstarrte, welchen nur eine geringe Menge eines kaum mehr basischen Oels beigemengt ist, das nicht näher untersucht wurde. Ausserdem beobachtete man noch eine in sehr geringer Menge auftretende chlorhaltige, wenig basische Verbindung vom Schmelzpunkt $107^0 - 108^0$, welche, weniger flüchtig, später mit den Wasserdämpfen überging als die erstgenannten Produkte.

Die so erhaltenen Krystalle destilliren unzersetzt bei $180^0 - 200^0$, und besitzen einen eigenthümlichen Geruch, sind schwefelfrei, schmelzen schon bei Handwärme, fangen bei 100^0 an zu sublimiren und bestehen einer Chlorbestimmung zufolge aus einem Gemenge von Di- und Trichlorpyridin. Bringt man diese Krystalle mit Quecksilberchlorid[1]) oder Cadmiumchlorid im 50% alkoholischer Lösung zusammen, so entstehen schön krystallisirte Niederschläge.

Die Ausbeute an Di- und Trichlorpyridin aus pyridindisulfosaurem Baryum ist eine sehr gute.

---

1) Auch das Pyridin gibt selbst in stark verdünnter (z. B. 1/000) wässriger Lösung mit Quecksilberchlorid eine krystallisirende, schwer lösliche Verbindung, welche sich in kochendem Wasser ziemlich leicht löst und beim Erkalten in langen weissen Nadeln ausscheidet; ebenso entsteht bei derselben Verdünnung mit Cadmiumchlorid nach mehrstündigem Stehen eine in langen farblosen Nadeln krystallisirende Verbindung, die sich in Bezug auf Löslichkeit in Wasser wie die Quecksilberchloridverbindung verhält. Auch mit Quecksilberjodid gibt Pyridin eine aus heissem Alkohol in schönen weissen Nädelchen krystallisirende Verbindung. Sehr schwer löslich ist ferner der Niederschlag, den Phosphorwolframsäure in einer sauren Lösung von Pyridin hervorruft.

Das Dichlorpyridin findet sich hauptsächlich in dem wässrigen Theil des Destillats, aus welchem es durch Quecksilberchlorid gefällt wird, während die mit übergegangenen Krystalle aus einem Gemenge von Di- und Trichlorpyridin bestehen. Eine annähernde Trennung gelang zuerst durch wiederholtes Umkrystallisiren aus 50% Alkohol; ich erhielt so aus dem Gemenge einen in atlasglänzenden Blättern krystallisirenden Körper, der bei 48° schmilzt und nahezu die Zusammensetzung eines Trichlorpyridins besass:

0,1834 g Substanz gaben 0,2226 g CO_2

Ferner gaben 0,2188 g Substanz 0,4876 Ag Cl

	Gefunden		Berechnet für $C_5H_2NCl_3$
	I	II	
C	33,08	—	32,88%
H	—	—	1,09 „
Cl	—	57,40	58,35 „

In der Mutterlauge dieses Trichlorpyridins befindet sich das in Alkohol leichter lösliche, bei 66—67° schmelzende Dichlorpyridin.

Eine weit vortheilhaftere Trennung von Di- und Trichlorpyridin gründet sich auf die verschiedene Stärke der basischen Eigenschaften dieser beiden Körper. Durch Erwärmen mit mässig concentrirter Salzsäure (circa 1 Volum. HCl vom spec. Gew. 1,19 und 1 Vol. H_2O) wird das beigemengte Dichlorpyridin in Lösung gebracht, während die dreifach gechlorte Verbindung ungelöst bleibt. Aus dem salzsauren Filtrat fällt auf Zusatz von Ammoniak das Dichlorpyridin aus. Die Hauptmenge der letztern Verbindung wird aus dem obenerwähnten Quecksilberdoppelsalz durch Destillation mit einer concentrirten Lösung von Chlorkalium gewonnen.

Dichlorpyridin.

Das Dichlorpyridin krystallisirt aus 50 procentigem Alkohol in atlasglänzenden Blättern vom Schmelzpunkt 66—67°; die Analyse der so gereinigten und im Exsiccator über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

0,2004 g Substanz ergaben 0,2958 g CO_2
0,0394 g H_2O

Ferner gaben 0,2290 g Substanz 0,3794 g AgCl

	Gefunden	Berechnet für $C_5H_3Cl_2N$
C	40,27	40,54%
H	2,14	2,02 „
Cl	47,94	47,97 „

Das Dichlorpyridin besitzt noch schwach basische Eigenschaften; es löst sich nicht unerheblich in Wasser, leicht in Alkohol und in mässig concentrirter Salzsäure. In wässriger oder alkoholischer Lösung fällt durch Quecksilberchlorid ein gut krystallisirtes Doppelsalz, welches bei 183° schmilzt, sich in heissem Alkohol leicht löst und daraus beim Erkalten in langen feinen Nadeln krystallisirt. Eine Lösung von Dichlorpyridin in mässig concentrirter Salzsäure setzt auf Zusatz von Platinchlorid nach einigem Stehen gelbe Nädelchen ab, die mit Salzsäure gewaschen und über festem Kali getrocknet wurden; dieses Doppelsalz enthält zwei Molecüle Wasser, welche bei 100° entweichen.

0,2018 g des Platinsalzes ergaben beim Erwärmen auf 100° einen Gewichtsverlust von 0,0100 g H_2O; 0,2270 g des frisch krystallisirten Salzes hinterliessen beim Glühen 0,0595 g Platin;

Gefunden		Berechnet für $(C_5H_3Cl_2N)_2H_2PtCl_6 + 2H_2O$
H_2O	4,95	4,84 %
Pt.	26,21	26,48 „

Trichlorpyridin.

Das Trichlorpyridin krystallisirt aus 50 procentigem Alkohol in langen flachen Nadeln vom Schmelzpunkt 49—50°. Die Analyse der im Exsiccator über Schwefelsäure getrockneten Substanz führte zu folgenden Zahlen:

0,2191 g Substanz ergaben 0,2609 g CO_2 und 0,0332 g H_2O

Ferner gaben 0,2137 g Substanz 0,4924 g Ag Cl

Gefunden		Berechnet für $C_5H_2Cl_3N$
C	32,86	32,87
H	1,18	1,09
Cl	57,79	58,35

Das Trichlorpyridin ist noch weniger basisch als die vorhin beschriebene Verbindung, es löst sich kaum in Wasser und in Säuren, leicht in absolutem Alkohol. Beim Vermischen alkoholischer Lösungen von Trichlorpyridin und Quecksilberchlorid fällt eine gut krystallisirte Verbindung aus, welche sich in warmen Alkohol leicht löst, in Wasser nicht löslich ist und gegen 209° nach vorherigem Erweichen unter Bräunung und Gasentwicklung schmilzt.

Das Trichlorpyridin enthält ein leicht vertretbares Chloratom; bei längerm Kochen mit einer Auflösung von Natrium in absolutem Alkohol wird dasselbe durch Aethoxyl ersetzt, in ähnlicher Weise wie das Chlor im α-Chlorchinolin (aus Carbostyril). Man darf hieraus vielleicht

schliessen, dass auch im Trichlorpyridin dieses leicht vertretbare Chloratom in der α-Stellung zum Stickstoff befindlich ist und dass das aus dieser Substanz entstehende Dichloroxaethyl- und Dichloroxypyridin Derivate des zu Beginn dieser Arbeit beschriebenen α-Oxypyridin sind.

Dichloroxaethylpyridin $C_5 H_2 Cl_2 N \cdot O \cdot C_2 H_5$

Man gewinnt dasselbe durch etwa 24 stündiges Kochen von Trichlorpyridin[1]) mit einer Auflösung von Natrium (3 Atome) in absolutem Alkohol am Rückflusskühler. Schon beim Vermischen der fast farblosen Lösungen von Trichlorpyridin und Natriumalkoholat tritt sofort eine intensiv gelbe Färbung auf und nach kurzem Kochen beginnt schon die Ausscheidung von Chlornatrium. Schliesslich wurde Wasser zugesetzt; die entstandene Fällung löst sich grösstentheils auf Zusatz von Salzsäure. Nachdem von etwas unverändertem Trichlorpyridin abfiltrirt worden war, wurde das Filtrat mit überschüssigem Alkali versetzt und mit Wasserdampf destillirt. Es ging hierbei ein Oel über, welches in der Vorlage zu weissen Krystallen erstarrte. Aus 3,5 g Trichlorpyridin wurden so etwa 1,6 g der Oxaethylverbindung erhalten; dieselbe schmilzt bei 31°. Bei der Analyse der im Exsiccator getrockneten Substanz wurden folgende Zahlen gefunden:

0,2080 g Substanz gaben 0,3332 g CO_2 und
0,0718 g H_2O

1) Auch das Dichlorpyridin scheidet unter diesen Bedingungen Chlornatrium ab, aber bedeutend langsamer als das dreifach gechlorte Pyridin.

Gefunden		Berechnet für $C_5H_2N(O C_2H_5)Cl_2$
C	43,70	43,75
H	3,79	3,64

Durch Glühen mit Kalk wurde die Anwesenheit von Chlor nachgewiesen.

Monoxydichlorpyridin $C_5H_2N(OH)Cl_2$

Das Monoxydichlorpyridin entsteht aus dem Dichloroxaethylpyridin durch vierstündiges Erhitzen mit der zwanzigfachen Menge Salzsäure (2 Vol. HCl vom spec. Gew. 1,19 und 1 Vol. H_2O) auf 150°. Beim Aufblasen des Rohres entweicht ein mit grüngesäumter Flamme brennendes Gas (Chloraethyl) und die Flüssigkeit setzt beim Eindampfen auf dem Wasserbad Krystalle ab, welche nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser den konstant bleibenden Schmelzpunkt 178° zeigten. Der in langen feinen Spiessen krystallisirte Körper erwies sich chlorhaltig und gab nach dem Trocknen auf 100° bei der Verbrennung folgende Zahlen:

0,2024 g Substanz gaben 0,2732 g CO_2 und 0,0381 g H_2O

Gefunden		Berechnet für $C_5H_2N(OH)Cl_2$
C	36,80	36,58
H	2,05	1,83

Die Substanz löst sich leicht in heissem Wasser, in Alkalien, Ammoniak, kohlensauren Alkalien und in Säuren. Mit Eisenchlorid zeigt die wässrige Lösung keine Farbenreaktion; auf Zusatz von salpetersaurem Silber fällt ein schleimiger weisser Niederschlag, der sich in Salpetersäure klar löst.

Die Vertretung eines Chloratomes durch die Aethoxylgruppe resp. Hydroxylgruppe macht die Annahme wahrscheinlich, dass dieses leicht vertretbare Chloratom dem Stickstoff gegenüber die α-Stellung einnimmt, ähnlich wie dies beim α-Chlorchinolin aus Carbostyril nachgewiesen wurde.

Dioxypyridin.

Ausser der Einwirkung des Fünffachchlorphosphors auf Pyridindisulfosäure unterwarf ich dieselbe resp. das Kalisalz der Säure der Destillation mit der berechneten Menge Cyankalium, in der Hoffnung, zu einem Dicyanpyridin zu gelangen, wie bekanntlich O. Fischer[1]) aus der Monosulfosäure ein Monocyanpyridin dargestellt hat. Bei der Destillation verkohlt der Retorteninhalt zum grössten Theil und ich erhielt nur sehr geringe Mengen eines krystallinischen Produktes, so dass eine weitere Untersuchung aufgegeben werden musste.

Mit besserm Erfolg studirte ich hingegen die Einwirkung von schmelzendem Kali auf das Kaliumsalz der Pyridindisulfosäure; dasselbe wurde mit 4 Theilen Aetzkali und wenig Wasser geschmolzen, bis die Masse nicht mehr so stark aufschäumte, bis sie eine grünliche Färbung zeigte und eine angesäuerte Probe deutlichen Geruch nach schwefliger Säure wahrnehmen liess. Beim Neutralisiren der in Wasser gelösten Schmelze fiel ein reichlicher Niederschlag,

1) Berl. Ber. XV, 62.

der durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Wasser unter Zusatz von Thierkohle gereinigt wurde. Die so erhaltenen feinen langen gelblichen Nadeln enthalten ein halbes Molekül Krystallwasser, welche zum grössten Theil schon bei längerm Stehen über Schwefelsäure entweicht, rascher und vollständiger beim Erhitzen auf 130°.

Die frisch umkrystallisirte Substanz, welche etwa zwei Stunden an der Luft auf einer porösen Thonplatte getrocknet worden war, verlor bei 130° 7,50 % an Gewicht in Uebereinstimmung mit der Formel

$$C_5 H_5 NO_2 + {}^1/_2 H_2 O$$

Die bei 130° getrocknete Substanz ergab bei der Analyse Zahlen, welche annähernd auf die Zusammensetzung eines Dioxypyridins stimmen:

Bei Analyse I gaben 0,2318 g Substanz 0,4632 g CO_2 und 0,1106 g H_2O

Bei Analyse II gaben 0,2396 g Substanz 0,4778 g CO_2 und 0,1040 g H_2O

Bei der Stickstoffbestimmung gaben 0,2038 g Substanz 24,5 C. C. feuchten Stickstoff bei 24° und 717 mm Barometerdruck:

	Gefunden		Berechnet für $C_5 H_5 NO_2$
	I.	II.	
C	54,48	54,37	54,05
H	5,26	4,79	4,50
N	—	12,68	12,61

Das Dioxypyridin schmilzt bei raschem Erhitzen unter vorheriger Schwärzung und Gasentwicklung gegen 255°. Es löst sich leicht in heissem Wasser, bedeutend schwerer in kaltem Wasser und in Alkohol, sehr wenig in Aether, kaum in Benzol, Ligroin und Chloroform. Die wässrige

Lösung reagirt neutral. Sehr leicht löst es sich in Säuren, Alkalien, Ammoniak und kohlensauren Alkalien mit gelber Farbe.

Die wässrige Lösung des Dioxypyridins wird durch Eisenchlorid intensiv braunroth gefärbt. Sie gibt mit Phosphorwolframsäure einen gelblichen Niederschlag, der sich in heissem Wasser löst und daraus krystallisirt, mit basisch essigsaurem Blei eine weisse unlösliche Fällung, mit Quecksilberchlorid einen weissen schwer löslichen Niederschlag, mit Cadmiumchlorid nach längerem Stehen weisse schwer lösliche Nädelchen, mit Silbernitrat eine weisse schwer lösliche Fällung, die sich beim Erwärmen allmählich dunkel färbt und etwas löst.

Das salzsaure Salz scheidet sich beim Einengen der Lösung in überschüssiger verdünnter Salzsäure in schönen Nadeln ab, welche sich leicht in Wasser und in Alkohol lösen; es fällt aus der alkoholischen Lösung auf Zusatz von Aether in schön ausgebildeten gelblichen Nädelchen. Dieselben sind frei von Krystallwasser, fangen bei 140° an sich zu färben und zu zersetzen und sind bei 207° geschmolzen.

Die Chlorbestimmung der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

0,2883 g Substanz gaben 0,2715 g Ag Cl:

	Gefunden	Berechnet für $C_5H_5NO_2, HCl$
Cl	23,76	24,06

Das neutrale schwefelsaure Salz krystallisirt in zerfliesslichen Tafeln. Platin- und Goldchlorid rufen in einer sauren Lösung keine Niederschläge hervor.

Eine Lösung des Natriumsalzes, dargestellt durch Kochen von überschüssigem Dioxypyridin mit Sodalösung und Filtriren der erkalteten Flüssigkeit gab schwer lös-

liche Niederschläge mit Bleiacetat, Kalk- und Barytsalzen, sowie mit Silbernitrat; der letztere Niederschlag färbt sich sehr rasch dunkel.

Das Dioxypyridin entwickelte beim Erhitzen mit Zinkstaub intensiven Geruch nach Pyridin; durch Kochen mit Zinn und Salzsäure, sowie mit Natriumamalgam in saurer oder alkalischer Lösung wurde es kaum angegriffen.

Die Ausbeute an Dioxypyridin beim Schmelzen von pyridindisulfosaurem Kali mit Aetzkali ist eine sehr gute. Viel weniger glatt verläuft die Natronschmelze, wobei leicht Geruch nach Ammoniak und Blausäure auftritt; es wurde dabei die Bildung eines Produktes beobachtet, welches in neutraler oder schwach saurer Lösung mit Eisenchlorid eine intensiv violettblaue Färbung gab, dessen Isolirung indessen nicht gelang.

Als die Mutterlaugen des pyridindisulfosauren Baryts in das Kaliumsalz übergeführt und dieses der Schmelze mit Kali unterworfen wurde, resultirte nur sehr wenig Dioxypyridin, dagegen liess sich nun aus der neutralisirten Lösung der Schmelze durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether ein Körper entziehen, der nach dem Verdunsten des Aethers krystallinisch zurückblieb und sich als identisch erwies mit dem von O. Fischer und Renouf[1]) kürzlich aufgefundenen Monoxypyridin. Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Benzol krystallisirte die Substanz in kleinen, gelblichen Wärzchen vom Schmelzpunkt 124,5°. Sie ist leicht löslich in Wasser, schwer in Benzol. Auf Zusatz von Bromwasser setzten sich aus der wässrigen Lösung nach einiger Zeit sehr voluminöse Krystalle ab, welche das charakteristische Aussehen und den Schmelzpunkt (58°) des bromwasserstoffsauren Dibromoxypyridins

1) Berl. Ber. XVII, 763 und 1896.

von Fischer und Renouf zeigten. Endlich wurde noch das oxalsaure Salz des Oxypyridins dargestellt, welches sich beim Vermischen der betreffenden alkoholischen Lösungen als gelbes krystallinisches Pulver ausscheidet, in Wasser sehr leicht, in Alkohol fast unlöslich ist und bei derselben Temperatur (gegen 175°) schmilzt, wie eine von den genannten Herren freundlichst überlassene Probe ihres Salzes.

Es scheint demnach aus dem Piperidin durch Kochen mit concentrirter Schwefelsäure ausser der vorwiegend gebildeten Disulfosäure auch die von O. Fischer aufgefundene Monosulfosäure des Pyridins zu entstehen. Da das Piperidin durch die Schwefelsäure bei der hohen Temperatur zum Theil zu Pyridin oxydirt wird, so ist die Bildung der Pyridinmonosulfosäure leicht verständlich.

Ein Dioxypyridin ist zuerst dargestellt worden von Ost[1]); es ist dies die sogenannte Pyrokomenaminsäure, welche durch Erhitzen von Komenaminsäure mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf 250° entsteht. Indessen scheint diese letztere nicht identisch zu sein mit unserm Dioxypyridin. Dieselbe krystallisirt in farblosen Nadeln mit einem Molekül Krystallwasser und gibt mit Eisenchlorid eine intensiv violette Färbung, während die von uns erhaltene Verbindung stets gelblich gefärbt ist, mit einem halben Molekül Wasser krystallisirt und auf Zusatz von Eisenchlorid eine braunrothe Färbung annimmt.

1) Journ. f. pr. Ch., Bd. 27, S. 270.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, zur besseren Orientirung eine kurze übersichtliche Zusammenstellung der erhaltenen Resultate folgen zu lassen.

Ausgehend von der Chinolinsäure, einer Pyridindicarbonsäure, in welcher die beiden Carboxylgruppen benachbart sind, erhielt man durch Schmelzen mit Kali die Oxychinolinsäure, welche durch Erhitzen mit Wasser auf 195° ein Molekül Kohlensäure abspaltet und in eine Pyridinoxycarbonsäure übergeht; dieselbe schmilzt bei 203° und wurde angesprochen als Oxynikotinsäure, aus dem Grunde, weil die Chinolinsäure beim Erhitzen mit Eisessig auch die dem Stickstoff benachbarte Carboxylgruppe abspaltet und in Nikotinsäure übergeht; bestätigt wurde diese Auffassung aber erst durch die neuesten Untersuchungen von v. Pechmann und Welsh; diese Forscher erhielten die nämliche Oxypyridincarbonsäure durch Behandlung der Kumalinsäure mit Ammoniak und es gelang ihnen, durch Eliminirung der Hydroxylgruppe die Nikotinsäure zu erhalten, für welche bekanntlich die Metastellung der Carboxylgruppe zum Stickstoff mit Sicherheit nachgewiesen ist.

Andererseits wurde durch Destillation des sauren Silbersalzes der Oxychinolinsäure ein Monoxypyridin vom Schmelzpunkt 106 — 107° erhalten; dieses besitzt einen schwach sauren Charakter, wie durch die Bildung einer schön krystallisirenden Silberverbindung bewiesen wird; mit Bromwasser geht es in ein Dibromoxypyridin (Schmelzpunkt 206—207°) über.

Das so erhaltene Oxypyridin ist verschieden von den zwei andern bis jetzt dargestellten Monoxypyridinen, von

welchen das eine von Lieben und Haitinger aus der Ammonchelidonsäure und von Ost aus der Komenaminsäure, das andere von Fischer und Renouf aus Pyridinmonosulfosäure erhalten wurde.

Was die Stellung des Hydroxyls zum Stickstoff betrifft, so wurde dafür die α-Stellung angenommen; denn da die Entstehung des Oxypyridins aus der Chinolinsäure völlig analog ist der des Carbostyrils aus der Cinchoninsäure, so ist es auch wahrscheinlich, dass ihm eine ähnliche Constitution zukommt wie dem Carbostyril oder α-Oxychinolin. Diese Annahme fand eine weitere Stütze in den schon erwähnten Untersuchungen von v. Pechmann und Welsh, wonach dem Hydroxyl in der Oxynikotinsäure, die in nächstem Zusammenhang mit unserm Oxypyridin steht, eine ähnlich leichte Vertretbarkeit zukommt, wie dies von Friedländer und Ostermaier für die Hydroxylgruppe des Carbostyrils bewiesen wurde.

Im zweiten Theil der vorliegenden Arbeit beschrieb ich ferner einige Derivate der Pyridindisulfosäure; diese Säure erhält man beim Erhitzen von Piperidin mit concentrirter Schwefelsäure; daneben entsteht in geringer Menge auch die Monosulfosäure, die als leichter löslich in den Mutterlaugen des pyridindisulfosauren Baryums zurückblieb und beim Schmelzen mit Kali das Oxypyridin von Fischer und Renouf lieferte.

Die Pyridindisulfosäure ist in Wasser äusserst leicht löslich und nur schwer aus diesem Lösungsmittel krystallisirt zu erhalten; dagegen wurden einige ihrer schön krystallisirenden Salze analysirt.

Von der Monosulfosäure von Fischer unterscheidet sich die Disulfosäure namentlich in ihrem Verhalten gegen Brom, wodurch erstere leicht in ein Dibrompyridin übergeht, letztere hingegen nicht.

Phosphorpentachlorid wirkt auf die Salze dieser Säure substituirend ein unter Bildung von Di- und Trichlorpyridin; die Trennung dieser zwei Chlorsubstitutionsprodukte gelang durch Behandlung mit Salzsäure, welche das mehr basische Dichlorpyridin löst, während das nicht mehr basische Trichlorpyridin nicht in Lösung geht. Die beiden Chlorpyridine krystallisiren je nach der Concentration der Lösung in atlasglänzenden Blättern oder Nadeln und geben mit Quecksilberchlorid in Wasser schwer lösliche Doppelverbindungen. Das Dichlorpyridin schmilzt bei 66—67°, das Trichlorpyridin bei 49—50°.

Durch Behandlung des Trichlorpyridins mit Natriumalkoholat wurde ein Chlor durch die Oxaethylgruppe ersetzt und aus dem resultirenden Dichloroxaethylpyridin durch Abspaltung der Aethylgruppe mit Salzsäure ein zweifach gechlortes Oxypyridin gewonnen; beides sind schön krystallisirte Körper, ersteres schmilzt bei 31°, letzteres bei 178°.

Durch Schmelzen von pyridindisulfosaurem Kalium mit Kalihydrat wurde ferner ein Dioxypyridin dargestellt, das sich als verschieden herausstellte von dem zuerst von Ost erhaltenen Dioxypyridin, der sogenannten Pyrokomenaminsäure; das erstere krystallisirt in gelblichen Nadeln mit $^1/_2$ Molekül Krystallwasser, schmilzt bei 255° und wird durch Eisenchlorid braunroth gefärbt; das Dioxypyridin von Ost dagegen bildet farblose Nadeln mit einem Molekül Krystallwassergehalt und wird durch Eisenchlorid intensiv violett gefärbt.

Akademische
Buchdruckerei
F. Straub
München